

THESIS

BONN

1969

UNTERSUCHUNGEN ZUM KAMMERWASSERABFLUSS
DES KANINCHENAUGES

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
Hartmut Kolfhaus
aus Bad Godesberg

Bonn 1969

UNTERSUCHUNGEN ZUM KAMMERWASSERABFLUSS
DES KANINCHENAUGES

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
Hartmut Kolffhaus
aus Bad Godesberg

Bonn 1969

Angefertigt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Bonn

Referent: Professor Dr. O. HOCKWIN

Korreferent: Professor Dr. E. WEIGELIN

Tag der mündlichen Prüfung: 30.7.1969

Aus dem klinischen Institut für experimentelle Ophthalmologie
der Universität Bonn (Direktor: Professor Dr. med. WEIGELIN)

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

- I. Anatomischer Teil:
 - Allgemeiner Aufbau des Auges
 - Sklera
 - Chorioidea
 - Corpus ciliaris
 - Iris
 - Drainagewinkel
 - Konventioneller Abflußweg
- II. In der Literatur angegebene Untersuchungen über zusätzliche Abflußwege
- III. Autoradiographie
- IV. Indikatorsubstanz: ^{32}P
- V. Experimenteller Teil:
 - Erster autoradiographischer Versuch
 - Versuchsanordnung
 - Ergebnis
 - Erklärung
 - Zweiter Versuch ("Trepanationsversuch")
 - Versuchsanordnung
 - Ergebnis
 - Erklärung
 - Dritter Versuch
 - Versuchsanordnung
 - Ergebnis
 - Erklärung
 - Vierter Versuch ("Sklerafensterversuch")
 - Versuchsanordnung
 - Ergebnis
 - Erklärung
- VI. Zusammenfassende Auswertung und Diskussion
- VII. Zusammenfassung
- VIII. Literaturverzeichnis

I. Anatomischer Teil

Die für diese Arbeit wichtigsten anatomischen Grundlagen des Auges möchte ich unter besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse beim Kaninchen vorausschicken. Das Kernstück des Auges stellt die innere Augenhaut dar. Sie ist aus einer bläschenförmigen Zwischenhirn-*ausstülpung* entstanden, die sich durch eine später erfolgende becherartige Einstülpung in ein zweischichtiges Gebilde umgeformt hat. Vorne am Pupillarrand gehen die beiden Blätter des Bechers ineinander über. Von vorne nach hinten ist nun dieser neurale Teil des Auges in drei Abschnitte gegliedert:

1. Pars optica retinae, die Netzhaut mit Pigmentepithel,
2. Pars ciliaris retinae, die als dünne Epithellage von der Ora serrata aus den Ciliarkörper überzieht und
3. Pars iridica retinae, die die hintere pigmentierte Iris-schicht darstellt.

Dieser Augenbecher ist hüllenartig von Uvea und Sklera, der mittleren und äußeren Augenhaut, umgeben. Das mittlere Augenblatt besteht, ebenso wie die Retina, aus drei Abschnitten: 1. Choroida, 2. Corpus ciliaris und 3. Irisstroma. Die Sklera und Cornea, die im Limbusbereich fest miteinander verzahnt sind, bilden das äußere Blatt. Diese drei Augenhüllen schließen innen Glaskörper, Linse und zirkulierendes Kammerwasser ein.

Das innere Augenblatt steht mit dem Gehirn über den N. opticus in Verbindung, der unter Berücksichtigung der Entwicklung besser als Tractus opticus zu bezeichnen ist. Er ist wie das Gehirn von Pia, Arachnoidea und Dura umgeben.

Der Bulbus, der beim Kaninchen einen Durchmesser von 16 bis 17 mm hat, liegt von der Tenon'schen Kapsel umgeben in der Orbita.

Auf die Struktur der einzelnen Augenteile möchte ich nun im einzelnen eingehen, um dann nach Beschreibung des Kammerwinkels den herkömmlichen Drainageweg darzustellen.

Die Sklera

Die Sklera, die spärlich vaskularisierte äußere Augenhülle, zeigt beim Kaninchen eine Dicke von 0,5 mm im Limbusbereich, während sie am Äquator 0,2 bis 0,25 mm stark ist. Am hinteren Augenpol wird sie sogar dünner als 0,2 mm. Der Skleralsporn und der Sulcus sclerae externus sind am Kaninchenauge nur schwach ausgebildet. An der Verbindungsstelle von Sklera und Dura des N. opticus findet man eine schwache Verzahnung. Die Bausteine der Sklera sind flache fibröse Bänder, die parallel zur Oberfläche verlaufen. ROHEN beschrieb diese Architektur der Sklera als eine ballonnetzartige Anordnung der groben Bänder. Zwischen diesen Bändern sind elastische Fasern und feines reticuläres Gewebe zu finden. TEIR fand feinste Kanälchen im vorderen Abschnitt der Kaninchensklera, die er mit Hilfe einer Spezialfärbung darstellte. Im Meridionalschnitt verlaufen diese Kanälchen senkrecht zu den kollagenen Bändern. Im Limbusbereich finden wir innerhalb der Sklera einen interskleralen Gefäßplexus, der mit episkleralen Gefäßen und Gefäßen aus der Uvea in Verbindung steht. Die Vortexvenen dringen, von einer perivasculären Scheide umgeben, relativ weit vorne durch die Sklera nach außen, während Arterienkanäle neben dem N. opticus die Sklera in einer horizontalen Ebene durchsetzen.

Die Chorioidea

Die Aderhaut des Kaninchens ist vorne 0,05 mm dick und erreicht hinten über der Area centralis eine Dicke von 0,4 mm. Die Chorioidea besteht zu 75 bis 80 % aus Blut. Sie zeigt beim Kaninchen die gleiche Schichtung wie beim Menschen. Die äußerste Schicht ist die Suprachorioidea. Sie stellt ein blättriges Gefüge dar, dessen Blätter durch kapillare Spalten getrennt sind. Die Bindegewebslamellen werden aus einem Synzytium mit zahlreichen elastischen Fasern aufgebaut, zwischen denen vereinzelt Pigmentzellen zu finden sind. Mit Ausnahme der Gefäße, die eine Verbindung von der Lamina vasculosa zum äußeren Augengewebe darstellen, die also die Chorioidea nur schräg per-

forieren, ist diese Gewebslage frei von Gefäßen.

Nach einigen Autoren sind die kapillaren Spalten der Suprachorioidea Ausläufer der Subdural- und Subarachnoidealräume. PATEK und BERNICK wiesen aber nach, daß der Subduralraum, der sich entlang des N. opticus ausbreitet, kurz vor der Lamina cribrosa blind endet. Die Suprachorioidealspalten seien demnach, ebenso wie die episcleralen und perivaskulären Räume, nur als einfache Spalten im lockeren Bindegewebe anzusehen. Die innersten Blätter der Suprachorioidea gehen in die Grundsubstanz der Lamina vasculosa über. Diese Schicht besteht hauptsächlich aus größeren und kleineren Gefäßen. Die Arterien und Arteriolen besitzen muskuläre Wände. Ihnen sind zarte Chromatophoren angelagert. Perivaskuläre Scheiden umgeben die Gefäße. Die innerste Schicht, die Lamina choriocapillaris besteht aus dichtgepackten Kapillaren, die hier einen größeren Durchmesser haben als in anderen Geweben. Zwischen den Kapillaren finden wir kollagene und elastische Fasern, aber keine Pigmentzellen. Eine 2¹/₂ dicke Lamina vitrea trennt die Chorioidea von der Retina. Diese Lamina vitrea besteht aus zwei Schichten, einer aus Bindegewebe und elastischen Fasern bestehenden Lamina elastica und der Lamina basalis. Während die Lamina basalis fest mit dem Pigmentepithel der Retina verbunden ist, steht die Lamina elastica mit dem Chorioideastroma in Verbindung. Nach vorne führt die Lamina elastica bis in den Ciliarkörper und nach hinten zieht sie bis ins Gliagewebe des N. opticus. Arteriell wird die Aderhaut durch die kurzen und langen hinteren Ciliararterien versorgt. Im Bereich der Ora serrata wird ein unvollständiger arterieller Ring von den nach vorne ziehenden Ästen der Aa. ciliaris post. longae gebildet. Dieser gibt sowohl zur Aderhaut als auch zur Iris Äste ab. Das Blut aus der Aderhaut fließt hauptsächlich über die vier Vortexvenen ab, während ein unbedeutender Anteil über die vorderen und hinteren Ciliälvänen fließt. Wahrscheinlich gibt es keine arteriovenöse Anastomosen in der Aderhaut.

Corpus ciliaris

Im vorderen Augenabschnitt bildet die Uvea den Ciliarkörper. Er ist beim Kaninchen ein recht flaches Gebilde, das an seiner dicksten Stelle 0,3 mm mißt. Die Ciliarfortsätze sind besonders gut entwickelt und gehen auf die Rückseite der Iris über. Das Ciliarepithel ist zweischichtig und besteht aus einer Lage Zylinderepithel und einer Lage kubischer Pigmentzellen. Nach innen bedeckt eine Membrana limitans int. das Zylinderepithel, während eine Membrana limitans externa das Pigmentepithel vom Stroma trennt. Diese Grenzmembranen sind beim Kaninchen nur etwa 300 Å dick, während sie beim Menschen eine Dicke von 4 µ erreichen. Im Stroma des Ciliarkörpers findet man wenige meridionale Muskelfasern (Tensor chorioideae), während die zirkulären Muskelfasern (Müller'scher Ringmuskel) völlig fehlen. Die Muskelfasern sind von lockerem Bindegewebe umgeben, in dem man neben Fibroblasten auch Pigmentzellen findet. Der Ciliarkörper ist von vielen kleinen Spalten durchsetzt, die mit Endothel ausgekleidet sind. Vorderkammerwärts nehmen diese Spalten an Größe zu. Hier ist der Ciliarkörper mit den Fontana'schen Räumen an der Bildung des Drainagewinkels beteiligt. Die Blutversorgung erfolgt aus Gefäßen, die im Bereich der Chorioidea die A. ciliaris post. long. verlassen, und aus Gefäßen, die eine Verbindung von Circulus arteriosus iridis major darstellen. Das venöse Blut aus den Ciliarfortsätzen fließt ab, entweder direkt in die Aderhautvenen oder durch Venen, die durch spindelförmige Aufzweigungen an der Innenseite des Ciliarkörpers ein feines Netz bilden, bevor sie in die Aderhautvenen münden. Der Abfluß aus dem Ciliarkörper, dessen besonderes Gefäßsystem von KISS 1943 als Plexus ciliaris bezeichnet wird, wird durch die Sclera kurz hinter dem Limbus über Emisarvenen in das episklerale Venensystem der vorderen Ciliarvenen drainiert.

FOWLKS und HAVNER beschrieben am menschlichen Auge ein System von perivaskulären Kanälchen, welches im Ciliarkörper, nicht aber in den Ciliarfortsätzen vorhanden ist. Dieses Kanälchen-

system stellt eine direkte Verbindung von der Vorderkammer in die Suprachorioidea dar.

Die Iris

Die Iris des Kaninchen ist wie die des Menschen in drei Schichten gegliedert: Vorderes Endothel, Stroma und hinteres Epithel. Die Vorderfläche der Iris ist von einschichtigem Endothel, welches als Fortführung des Corneaendothels anzusehen ist, bedeckt. Diese Endothelschicht ist beim Kaninchen nach ROHEN geschlossen, während SHEPPARD Gebiete ohne Endothel fand, wo also Irisstroma die vordere Oberfläche darstellt. Das Irisstroma besteht hauptsächlich aus fibrösem Bindegewebe, Blutgefäßen und Pigmentzellen. Es geht fließend in den Ciliarkörper über. Im Pupillarbereich findet man als zirkuläre Muskelfaser den Sphincter pupillae, während radial gestellte Muskelfasern den Dilatator pupillae darstellen. Der Hauptarterienring, der Circulus iridis major, wird, ebenso wie der Circulus iridis minor, von den Aa. ciliares post. long. gespeist. Vom Circulus iridis major gehen nicht nur Äste zu dem Kapillargebiet der Iris, sondern es gibt auch arterielle Verbindungen von hier zum Ciliarkörper. Die radial angeordneten Venen der Iris leiten das Blut in das Vortexvenensystem. Einige Venolen führen in das Kapillarnetz der Ciliarfortsätze.

SHEPPARD fand beim Kaninchen in der Nähe der Iriswurzeln große dünnwandige Venen, die von perivaskulären Lymphspalten umgeben sind. FRANCOIS wies ebenfalls beim Kaninchen mikroröntgenologisch ein Kanälchennetz in der Iris nach, das von der Vorderkammer aus Kontrastmittel aufnahm. Dieses Kanälchennetz, das unabhängig vom Gefäßnetz ist, hat im Pupillarbereich eine radiäre und in der Peripherie eine zirkuläre Anordnung.

Der Drainagewinkel

In der Peripherie der Vorderkammer, dort wo Sklera, Cornea, Ciliarkörper und Iris zusammenstoßen, liegt die Filtrations-ecke. In diesem Bereich führen beim Kaninchen von dem Ende der

Descement'schen Membran zur Irisoberfläche derbe rundliche Stränge, die Irispfeiler, die in ihrer Gesamtheit als Ligamentum pectinatum die Fontana'schen Räume bedecken. Endothel überzieht die Irispfeiler. Ebenso sind auch die Fontana'schen Räume, die ja Aussackungen der Vorderkammer darstellen, mit Endothel ausgekleidet. Lateral von den Fontana'schen Räumen liegt das Trabeculum corneo-sclerale, das sich als breite Resorptionsfläche vom vordersten Irispfeiler bis zum Skleralsporn (300 - 350 μ) ausbreitet. Dieser schmale Bezirk des Ciliarkörpers ist aus Strängen kollagener Fasern aufgebaut, zwischen denen sich ein Netz von intertrabekulären Kanälen ausbreitet.

Der konventionelle Abflußweg

Das vom Ciliarepithel teils durch Sekretion teils durch Diffusion abgegebene Kammerwasser gelangt durch die Pupille aus der Hinterkammer in die Vorderkammer. Von hier fließt es dann über den Drainagewinkel ab. Beim Kaninchen strömt das Kammerwasser in die Fontana'schen Räume, um von dort durch das Trabeculum corneo-sclerale in das Gefäßsystem im vorderen Skleralgebiet weitergeleitet zu werden. Nach RASKEL ist der Trabekularplexus für den weiteren Transport des Kammerwassers durch die Sklera verantwortlich. Dieser Trabekularplexus, der seiner Meinung nach nicht ein Teil des intraskleralen Plexus, sondern als eine Sonderstruktur anzusehen ist, enthält immer, da er mit den arteriellen Kapillaren aus der vorderen Chorioidea in Verbindung steht, neben Kammerwasser auch Blut. SHEPPARD ist dagegen der Meinung, daß nur unter unphysiologischen Bedingungen in dieses System hinter dem Trabeculum corneo-sclerale Blut dringt. Deshalb spricht er von Trabecularkanälen. Hier im Limbusbereich wird dann das Kammerwasser durch die Sklera nach außen in die episkleralen und conjunktivalen Venen geleitet, von wo es in die vorderen Ciliarvenen abfließt.

Bei Menschen weicht der Aufbau des Kammerwinkels wesentlich von dem des Kaninchens ab, jedoch ist das Prinzip der Drainage beim Kaninchen und Menschen gleich. Das Kammerwasser dringt hier

aus der Vorderkammer durch das Trabekularmaschenwerk in den Schlemm'schen Kanal. Dies ist ein geschlossener zirkulärer Kanal, der nur bei Primaten zu finden ist.

Von hier aus führen Kanäle, die zum intraskleralen und episkleralen Gefäßplexus gehören, das Kammerwasser in das vordere Ciliarvenensystem. Vereinzelte größere Abflußvenen, die nicht mit dem intraskleralen Plexus anastomosieren, sind, wie ASHER zuerst beschrieb, als Kammerwasservenen oberflächlich sichtbar. Derartige Kammerwasservenen sind auch beim Kaninchen vorhanden und wurden erstmalig von WEEKERS & PRIJOT 1950 beschrieben.

II. In der Literatur angegebene Untersuchungen über zusätzliche

Abflußwege

Neben diesem schon seit langem bekannten Abflußweg wurden auf Grund klinischer und experimenteller Beobachtungen andere zusätzliche Abflußwege diskutiert. So beschrieb NUEL 1899, daß der Abfluß beim Menschen vom Kammerwinkel über den Schlemm'schen Kanal und weiter über die Venae perforantes führe. Ebenfalls seien die Venen des Ciliarkörpers und Gefäße der Ciliarfortsätze am Kammerwasserabtransport beteiligt. Schließlich beobachtete er auch an der Irisvorderfläche - sowohl in der Peripherie als auch im Pupillarbereich - Öffnungen, die auch der Drainage dienen sollen. Im Vergleich dazu fand er beim Kaninchen fast keine Absorption durch die Iris und nur eine geringe Beteiligung des Ciliarkörpers an der Kammerwasserdrainage. Als Besonderheit fand er aber nur beim Kaninchen einen Abfluß am hinteren Augenpol und zwar über die perivaskulären Spalten der Zentralgefäße.

ASAYAMA (1900) zeigte im Gegensatz dazu, daß auch beim Kaninchen die Iris an der Kammerwasserresorption deutlich beteiligt ist. Man fand nach Tuscheinjektionen in die Vorderkammer die Tuscheartikel in den Kapillaren und Venen der Iris.

LEBER (1903) injizierte Karminlösung in die Vorderkammer bei Kaninchen und fand, daß 1. der Schlemm'sche Kanal mit dem episkleralen Venenplexus, 2. die Irisvorderfläche mit den Iriskapillaren und Venen und schließlich 3. der Ciliarkörper mit seinen venösen Verbindungen zum Vortexvenensystem an der Kammerwasserdrainage beteiligt sind.

KISS (1943) untersuchte die Kreislaufverhältnisse an der Iris und am Ciliarkörper. Er betont, daß das Gefäßgebiet in den *Prozessus ciliare*s deutlich vom *Plexus ciliaris*, einem Gefäßnetz im Bereich des Ciliarmuskels, zu trennen ist, und daß diese beiden Netze offenbar zwei gegensätzliche Systeme darstellen. Während das Blut aus den *Prozessus ciliare*s über die Chorioidealvenen abfließt und dadurch etwas gedrosselt wird, wird der *Plexus ciliaris* u.a. durch dicke spiralig durch die Sklera verlaufende Gefäße ins episklerale Gebiet drainiert. Dadurch ist der Kapillardruck im *Prozessus ciliaris* und *Plexus ciliaris* unterschiedlich. Dies weist auf die unterschiedliche Funktion beider Teile hin, nämlich Sekretion einerseits und Resorption andererseits. Nach Injektion von Tusche in die Vorderkammer fand er die Tusche hauptsächlich im Bereich des Ciliarplexus wieder, während er jedoch keinen Farbstoff im Schlemm'schen Kanal fand. Die gleiche Tatsache beobachtete er auch an Augen mit Hämophthalmus. Hier fielen bei histochemischen Untersuchungen die Berliner-Blau-Reaktion im Gebiet des *Plexus ciliaris* immer positiv aus, nicht aber in der Iris oder im Schlemm'schen Kanal. Er glaubt deshalb, daß der Abfluß über den *Plexus ciliaris* bedeutungsvoller ist als der über den Schlemm'schen Kanal.

WEINSTEIN (1950) bestätigte die Versuche von KISS und mißt ebenfalls dem *Plexus ciliaris* große Bedeutung bei. Er hebt hervor, daß die reinen Kammerwasservenen das Kammerwasser direkt aus dem Schlemm'schen Kanal ableiten, während in den sog. laminierten Gefäßen, das sind Gefäße, in denen in laminarer Strömung Blut und Kammerwasser nebeneinander laufen, das aus dem Ciliarkörper resorbierte Kammerwasser abfließt.

Außerdem erwähnt er Dehiszenzen und Löcher in der Sklera, durch die vom Ciliarkörper Kammerwasser zur Augenoberfläche dringen kann.

Um beim Kammerwasserabfluß genau zwischen dem Abtransport von diffundierenden und nichtdiffundierenden Teilchen zu unterscheiden, hat SCHRECK 1949 im menschlichen Auge vor der Enukleation entweder Eisenzitrationen oder kolloidale Teilchen aus Eisenhydroxyd injiziert. Für die permeierenden Ionen fand er auch neben dem Abfluß über den Schlemm'schen Kanal den Weg durch's Irisstroma in die Irisvenen und den Weg durch das Stroma des Kammerwinkels und des Ciliarkörpers direkt in die Ciliarkörpervenvenen. Die nichtmembrandurchgängigen Teilchen werden durch das Ligamentum pectinatum über den klassischen Abflußweg transportiert, während an der Iris diese Teilchen in den Krypten liegenbleiben.

Von der Hinterkammer drangen die membrandurchgängigen Teilchen ebenfalls in den Ciliarkörper und die Ciliarvenen. Hiervon unterscheidet sich der Weg der nichtdiffundierenden Teilchen aus der Hinterkammer. Nach längerer Zeit (2 - 3 Stunden) wurden diese in perivaskulären Räumen der Uvea gefunden, nachdem sie über irgendwelche Spalten dorthin gelangt sind. Aus diesen perivaskulären Räumen der Uvea werden die Teilchen vorne über den Supraciliarraum durch perivaskuläre Räume, die der vorderen Ciliararterie zuzuordnen sind, abgeleitet. Nach hinten sind die Teilchen bis in die Suprachorioidea zu verfolgen, von wo aus sie über perivaskuläre oder vielleicht perineurale Saftbahnen durch die Sklera das Auge verlassen.

Nachdem man mit Fluorescein die Wasservenen und damit den Kammerwasserabfluß in vivo sichtbar dargestellt hatte, schloß BINDER 1956 auf Grund seiner Versuche auf zusätzliche Abflußwege über die Uvea. Er injizierte Fluorescein in die Vorderkammer und beobachtete, daß nach einigen Minuten das Fluorescein nicht nur die Kammerwasservenen deutlich darstellte, sondern auch in Form von "zungenförmigen Fortsätzen" hinter dem Limbus durch die Sklera schimmerte. Im Bereich dieser "zungenförmigen

Fortsätze" fließt seiner Meinung nach das Kammerwasser in die Uvea, von wo aus es absorbiert wird.

Daß der Kammerwasserabfluß über die sichtbaren Wasservenen nicht der einzige Weg ist, zeigen auch die Versuche von WEEKERS 1950 und von HUGGERT 1957. Beide fanden, daß nach diathermischer Verödung aller Wasservenen beim Kaninchen nach einer vorübergehenden Steigerung des intraokularen Druckes der Augen- druck sich wieder normalisiert, ja sogar hypoton wird.

STEPANIK und KEMPER (1954) bestimmten die sichtbare Kammerwasserabflußmenge, d.h. die Menge, die über die Wasservenen abfließt, und bestimmten andererseits den Gesamtabfluß nach der tonographischen Methode. Hierbei zeigte sich, daß nur 6,51 % bis 69,02 % der Gesamtabflußmenge über die Wasservenen abfließt. Etwa die Hälfte des Kammerwassers wird somit über unsichtbare Wege aus dem Auge abtransportiert.

STEPANIK (1957) bestimmte an Augen mit extremer Hypotonie den episkleralen Venendruck. Hier fand er sowohl an Augen, an denen eine fistulierende Operation vorgenommen wurde, als auch an unbehandelten Augen ein negatives Druckgefälle für den herkömmlichen Drainageweg.

KLEINERT (1953) fand Entsprechendes ebenfalls bei Menschen. Er injizierte in hypotonen Augen Fluorescein in die Vorderkammer und konnte selbst nach künstlicher Erhöhung des intraokularen Druckes keinen Abfluß über die Kammerwasservenen sichtbar machen. 1955 injizierte er auch an diesen Augen makromolekulare Kolloidlösung (Periston) in die Vorderkammer, um zu zeigen, daß dieser unsichtbare Abfluß nicht durch Resorption in die Gefäße aufrecht erhalten wird, sondern auf einen Massenabfluß, d.h. auf einen Abfluß über ein Kanälchensystem, zurückzuführen ist. Durch die Zyklodialyse läßt sich der Widerstand in diesem neuen Massenabflußsystem verringern. Für diesen Weg vermutet er entweder intrasklerale Anastomosen, die vom Schlemm'schen Kanal sich rückläufig mit den Ciliarvenen verbinden, oder perivaskuläre Lymphscheiden.

GOLDMANN (1951) kommt dagegen zu dem Ergebnis, daß das Kammerwasser bei Augen nach Zyklodialyse durch Diffusion vom Suprachorioidealraum in die Uvealgefäße gelangt. Die Chorioidea sei als Resorptionssystem anzusehen, deren resorbierende Funktion nur durch Flächenänderung des kapillaren Spaltes oder durch Gefäßerweiterung zu steigern sei. Diesem sei das Schlemm'sche System gegenüberzustellen, dessen Abflußkapazität vom Druck abhängig ist.

Den Kammerwasserabflußweg über den Ciliarkörper in die Aderhaut demonstrierte KURUS 1961 am glaucomatösen menschlichen Auge. Er bezeichnete die von ihm in Flachschnitten nachgewiesenen Gefäße im Bereich des Brücke'schen Muskels als "innere Kammerwasservenen". Dieser Abflußweg führt vom Boden des Trabekelwerkes entlang der meridionalen Fasern des Ciliarkörpers bis zur Pars plana, um dann in die Aderhaut überzugehen. Die Anschauung, daß es sich hier wirklich um einen zusätzlichen Abflußweg handelt, wird durch zwei Tatsachen unterstrichen: 1. findet man diese "inneren Wasservenen" bei Hydrophthalmus besonders weitlumig, und 2. sind diese "inneren Wasservenen" bei einem Hypopyon fast ausschließlich mit Leukozyten vollgestopft.

ROHEN (1963) blockierte bei Affen den Abflußweg über den Schlemm'schen Kanal, indem er durch Injektion einer hypotonen Lösung das Trabekularmaschenwerk zur Quellung brachte. In diesen Versuchen fand er nach Injektion von Trypanblau in die Vorderkammer diesen Farbstoff im Ciliarkörper, in den Suprachorioidealspalten und in den Vortexvenen wieder.

Den gleichen Abflußweg zeigte auch FINE 1964 an Affenaugen. Er fand aber in seinen Versuchen den Farbstoff in der vorderen Uvea und in den Uvealgefäßen ohne vorheriger Blockade des klassischen Abflußweges.

RIEHM (1964) wies den gleichen Abflußweg am Rinderauge mit Hilfe von Palladurinjektionen in die Vorderkammer nach. Er fand im vorderen Teil der Suprachorioidea diese Substanz wieder.

Radioaktive Substanz, die zum Nachweis der Abflußwege sehr geeignet ist, da sie in geringsten Mengen noch gut feststellbar ist, benutzte NEMETZ 1965. Er zeigte, daß markiertes Fluorescein beim Kaninchen das Auge auch über die Vortexvenen verläßt.

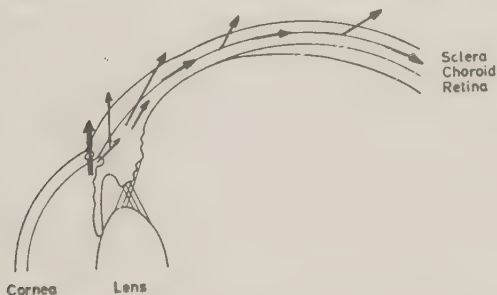
Nach den Versuchen von FOWLKS und HAVENER 1964 führt der Kammerwasserabfluß durch den Ciliarkörper nicht durch Venen, sondern in perivaskulären Wasserkanälen. Diese Versuche wurden an Kaninchen ausgeführt und zeigten ein System von wassergefüllten Räumen, die im Gegensatz zu Lymphgefäßen nicht mit Endothel ausgekleidet sind. Diese perivaskulären Spalten stehen mit der Spitze der Fontana'schen Räume in Verbindung, begleiten die meridional verlaufenden großen Venen des Ciliarkörpers und führen über die Pars plana in die suprachorioidealen Räume. Die Gefäßwände der zugehörigen Venen nahmen keinen Farbstoff auf, was gegen eine Beteiligung dieser Venen für den Weitertransport aus diesem Gebiet spricht. Dagegen wurde aber in diesen Versuchen der Farbstoff im Pigmentepithel des Ciliarkörpers gefunden, und zwar vor allem in den Zellen, die diesem Kanälchensystem am nächsten lagen. Dieses läßt vermuten, daß vielleicht hier ein Teil des Kammerwassers wieder rücksezerniert wird, nachdem es in die vordere Uvea gelangt ist, während die Hauptmasse aus den perivaskulären Räumen des Ciliarkörpers in die Suprachorioidea weitergeleitet wird.

Für FRANCOIS et al. (1960, 1965, 1967) ist beim Kammerwasserabfluß durch die Uvea die Iris von großer Bedeutung. Sie zeigten an enucleierten Menschengaugen und an Versuchen mit Kaninchen, daß in der Iris ein Kanälchennetz zu finden ist, welches deutlich vom Gefäßsystem der Iris zu trennen ist. Dieses Kanälchennetz hat im Pupillarbereich eine radiäre und im peripheren Teil eine zirkuläre Anordnung und steht mit dem Corpus ciliaris, der Pars plana, der Chorioidea und der Sklera in Verbindung. Es soll der Kammerwasserdrainage dienen.

DAVSON (1960) untersuchte Katzen, um einige Fragen bezüglich des Kammerwasserabflusses zu klären. Er ging von der Voraussetzung aus, daß das Kammerwasser über den Schlemm'schen Kanal

als Massenabflußweg und über die Iris durch Diffusion aus dem Auge ins Blut dringt. So injizierte er verschiedene Stoffe, wie ^{24}Na , Zucker und Paraaminohippursäure, in die Vorderkammer und stellte fest, daß die Abflußrate fast unabhängig von der Blutkonzentration des bestimmten Stoffes ist. Das bedeutet also, daß Diffusionsprozesse nur eine untergeordnete Rolle bei der Kammerwasserdrainage spielen. Um festzustellen, inwieweit die Annahme berechtigt ist, daß die aus der Vorderkammer verschwundene Substanz im Blutkreislauf erscheint, injizierte er ^{24}Na in die Vorderkammer und bestimmte nach einer Stunde die Aktivität des Kammerwassers und des Augengewebes. Es zeigte sich, daß nach dieser Zeit 36 % der Injektionsmenge noch im Kammerwasser vorhanden war; die restlichen 64 % sind nun nicht etwa vollkommen ins Blut übergegangen, sondern 11 % der Ausgangsaktivität fand er im Augengewebe, besonders in Hornhaut, Sklera und Uvea. Hieraus ließ sich folgern, daß etwa 17 % der gesamten Drainagemenge nach einer Stunde durch zusätzliche Abflußwege führt.

BILL hat sich mit dem Kammerwasserabflußweg, der nicht über den Schlemm'schen Kanal geht, ausführlich befaßt und bezeichnete diesen als "unkonventionellen Abflußweg". Nach seinen Versuchen dringt ein Teil des Kammerwassers in den vorderen Teil der Uvea, von wo aus die Flüssigkeit über die Suprachorioidea und Sklera in die Episklera dringt. Es gelang ihm dabei auch, diesen sog. "Uveo-skleralen Abfluß" quantitativ zu bestimmen.



Skizze von BILL, A. 1965 (D) zur Demonstration der Richtung und des Verlaufes des uveo-skleralen Drainageweges.

1962 bestimmte er an Kaninchen mit Hilfe von ¹³¹I markiertem Albumin die Menge, die nach Vorderkammerinjektion durch die Vortexvenen abfließt. Diese Versuche sind exakter als die von NEMETZ, da hier auch der Anteil des Uvealblutes, der über die vordere Ciliarvene abfließt, mitbestimmt wurde. Er fand also, daß beim Kaninchen 1,2 % des Kammerwassers durch die Uvea und Vortexvenen abfließt. Nur etwa 1 % des Uvealblutes verlassen das Auge über die vordere Ciliarvene. Inwieweit die Suprachorioidea an einem Abflußsystem beteiligt ist, untersuchte er 1964 und 1965 (A). Dazu injizierte er markiertes Albumin in die Suprachorioidea und stellte fest, daß es von dort aus sehr schnell die Sklera durchdringt. Nach 5 Minuten waren 70 % außerhalb des Auges. Dagegen verläßt das Albumin die Orbita recht langsam. Der Abfluß aus der Suprachorioidea muß mit dem Lymphsystem in Verbindung stehen, da eine Unterbindung der cervikalen Lymphbahnen deutlich eine Reduzierung des Albuminabflusses aus diesem Gebiet bewirkt. Nach Injektion von verschiedenen markierten Eiweißen in die Vorderkammer (BILL und HELL-SING 1965 (C), BILL 1965 (B) und 1966 (A)) beim Javaneraffen und (BILL 1966 (B)) an der grünen Meerkatze findet er recht hohe Werte für den unkonventionellen oder uveo-skleralen Abfluß. Bei der quantitativen Bestimmung des uveo-skleralen Abflusses geht er von folgender Überlegung aus: Wenn man markiertes Eiweiß in die Vorderkammer injiziert, dann fließt die Aktivität über den Schlemm'schen Kanal und Asher-Venen einerseits und über den uveo-skleralen Abflußweg andererseits ins Blut ab. Die Aktivität, die nun nach einiger Abflußzeit sich im konventionellen Abflußsystem befindet, kann man aus diesem System herauswaschen, indem man die Vorderkammer mit physiologischer Kochsalzlösung kurzzeitig durchspült. Demnach gibt die Aktivität, die im Augen- und Orbitalgewebe zurückbleibt, einen Hinweis auf Art und Menge des uveo-skleralen Abflusses. Der Gesamtabfluß aus dem Auge ergibt sich aus der Aktivität im gesamten Blutkreislauf. Auf diese Art fand er, daß der uveo-sklerale Abfluß beim Javaneraffen 35 % (1966 (A)), 16 - 20 % (1965 (C)), 20 % (1965 (B)) und bei der grünen Meerkatze 24 %

(1966 (B)) beträgt. Dieser uveo-sklerale Abfluß ist ein "Bulk-flow" und ist nicht auf Diffusion zurückzuführen, da er (1965 (B)) fand, daß vordere und hintere Sklerateile etwa die gleiche Menge der aktiven Substanz enthielten. Auch waren die Werte für Albumin und Globulin gleich, obwohl sie eine unterschiedliche Diffusionsrate besitzen (1966 (A)). Beim Kaninchen (1966 (C)) und bei der Katze (1966 (D)) spielen diese uveo-skleralen Abflußwege nur eine geringe Rolle, und zwar nur etwa 3 % der gesamten Abflußrate.

BILL beschrieb auch einige Charakteristika dieses uveo-skleralen Abflußweges.

1. Am Javaneraffen (1966 (A) und 1967 (A)) zeigte er, daß der uveo-sklerale Drainageweg nur gering oder fast gar nicht durch Druckänderung beeinflusst wird.
2. Beim Affen (1966 (A)) und beim Kaninchen (1966 (C)) ist der Anteil der Uveoskleral-Drainage beim toten Tier größer als beim lebenden.
3. Durch Zyklodialyse steigert man die Abflußfazilität in diesem Abflußgebiet, d.h. es wird nach dieser Operation mehr als vorher über den uveo-skleralen Weg abtransportiert (1966 (C)).
4. Atropin steigert und Pilocarpin vermindert die Uveoskleral-Drainage (1967 (C)), während Pilocarpin den Anteil der konventionellen Drainage erhöht (1966 (E)).

Alle diese Beschreibungen und Hinweise auf zusätzliche Abflußwege lassen es sehr unwahrscheinlich erscheinen, daß der klassische Abfluß über den Schlemm'schen Kanal, Wasservenen und intraskleralen Venenplexus der einzige sei.

Es existiert jedoch noch kein einheitliches Bild über das Ausmaß und die anatomische Grundlage dieser zusätzlichen Drainagewege. Die einen nehmen an, daß das Kammerwasser in das uveale Blutgefäßsystem dringt, während andere ein für den Abfluß eigenes Kanälchen- oder Spaltensystem beschreiben. In dem einen Fall fließt dann das Kammerwasser durch die Vortex-

venen und die Vena ophthalmica aus der Orbita, im anderen Fall wird das Kammerwasser aus dem Kanälchen- und Spaltensystem an irgendeiner Stelle im Auge in das Blutgefäßsystem geleitet oder durch Lymphspalten des Auges und der Orbita in das cervicale Lymphsystem gebracht. Auch ein Abfluß in den Subduralraum wird diskutiert.

Selbst über den Ort, an dem das Kammerwasser in das Augengewebe übergeht, herrscht keine einheitliche Meinung. Entweder dringt es im Bereich des Kammerwinkels oder durch ein Drainagesystem der Iris in das Augengewebe.

In meiner Arbeit soll ein Beitrag zu den ungeklärten Fragen des zusätzlichen Kammerwasserabflußweges gegeben werden. Hierbei stützte ich mich auf die von OBERHOFF angegebene Versuchsanordnung, der nach Injektion von ^{32}P in die Vorderkammer eines Kaninchens vom Querschnitt des gefrorenen Augapfels Autoradiographien herstellte, um so zu zeigen, welche Wege das Kammerwasser einschlägt.

III. Autoradiographie

Ionisierende Strahlen bewirken auf einer Photoemulsion in gleicher Weise wie sichtbares Licht eine Schwärzung der Silberhalogengranula. So wurden von Kodak USA und Kodak England sog. Kernemulsionen entwickelt, die sich besonders durch hohe Konzentration der Silberhalogenkristalle von $10^9 - 10^{12}$ pro cm^2 und einer Korngröße von $0,2 - 0,5\mu$ Durchmesser auszeichnen. α - und β -Teilchen können in diesen Emulsionen sogar als Bahnspuren nachgewiesen werden. Der Effekt der verschiedenen Strahlenarten auf der Fotoplatte ist von der Reichweite und der spezifischen Ionisation der Teilchen, die der pro Wegeinheit abgegebenen Energie direkt proportional ist, abhängig. So ergeben α -Teilchen, die eine hohe spezifische Ionisation besitzen und wegen ihrer großen Masse praktisch nicht gestreut werden, kurze, dicke und gradlinige Bahnspuren. Die β -Teilchen bewirken in der Kernemulsion relativ lange, stark gestreute und dünne Bahnspu-

ren, da sie einerseits nur eine geringe spezifische Ionisation besitzen und andererseits auf Grund ihrer geringen Masse sehr leicht abgelenkt werden. Die γ -Strahlung wird nur sehr wenig absorbiert. Sie hat daher kaum einen Effekt auf der Fotoemulsion.

Teilchen mit geringer kinetischer Energie haben eine höhere spezifische Ionisation. So sind die Fotoemulsionen gegenüber langsamen Elektronen empfindlicher als gegenüber schnellen. Dies zeigt sich einerseits daran, daß man bei schwachen β -Strahlen eine geringere Aktivitätsmenge benötigt, als bei energiereicheren, um den gleichen Fotoeffekt zu erzielen. Andererseits kann man auch feststellen, daß die Bahns Spuren eines β -Teilchens am Ende dichter werden, weil die Teilchen dort auf Grund ihres Verlustes an kinetischer Energie eine größere spezifische Ionisation besitzen.

Im allgemeinen sind bei den autoradiographischen Untersuchungen die lokalen Konzentrationen der Silbergranula von größerer Wichtigkeit als die Bahns Spuren einzelner Teilchen, denn es geht ja meist darum, nicht das Schicksal eines Teilchens, sondern Lage und Intensität der Strahlungsquelle festzustellen.

Die Grenze der Leistungsfähigkeit der Autoradiographietechnik ist durch das Auflösungsvermögen gegeben. Dieses gibt den Abstand von 2 radioaktiven Punkten im Objekt an, die gerade noch als 2 getrennte Schwärzungspunkte auf der Fotoplatte wahrgenommen werden können. Ein gutes Auflösungsvermögen wird erreicht, wenn 1. der Abstand der Strahlungsquelle zum Film so gering wie möglich gehalten wird, wenn man 2. eine möglichst feinkörnige Emulsion verwendet und wenn man 3. die Expositionszeit = "Belichtungszeit" nicht zu groß wählt.

(1) Um einen geringen Abstand vom Film zum Objekt zu erzielen, bringt man beides in direkten Kontakt miteinander. Hierzu sind verschiedene Techniken entwickelt worden.

(A) Beim einfachsten autoradiographischen Verfahren, der "Kontakt-Methode" legt man das Schnittpräparat direkt auf die Filmplatte. Nach der entsprechenden Expositionszeit werden dann

Schnittpräparat und Film getrennt weiterbehandelt. Diese Methode hat den Nachteil, daß eine feinere Lokalisierung der Aktivität im Gewebe nicht möglich ist, da Präparat und Autoradiogramm getrennt betrachtet werden müssen. Andererseits ist die besonders leichte Ausführung dieses Verfahrens ein großer Vorteil.

(B) Ein anderes Verfahren, die "Mounting-Methode" gestattet dagegen eine genauere Lokalisation. Hierbei bringt man das Präparat als Paraffinschnitt oder als gefriergetrockneten Gewebsschnitt auf die Emulsionsseite der Fotoplatte. Das Präparat bleibt nach der Expositionszeit während des Entwicklungs- und Fixierungsverfahrens und während einer evtl. folgenden Färbung bis zum Eindecken auf der Fotoplatte liegen. Dadurch bleibt also die Lagebeziehung für die histologische Untersuchung erhalten.

(C) Bei histologischen Untersuchungen läßt sich als autoradiographisches Verfahren am besten und am zuverlässigsten die "Stripping-Methode" anwenden. Hierzu wird ein spezieller Stripping-Film benutzt, der auf einer Glasplatte geliefert wird. Zwischen Fotoemulsion und Glasplatte befindet sich eine Gela-
tineschicht, durch die der Film eine gewisse Festigkeit erhält, damit man ihn in kleinen Streifen von der Glasplatte lösen kann. Dieser Film wird über ein histologisches Präparat, das schon auf einem Objektträger fixiert ist, gespannt. Zu diesem Zweck wird ein Stück Film in gewünschter Größe von der Glasplatte gelöst und mit der Emulsionsseite nach unten auf die Oberfläche eines Wasserbades gebracht. Dort streckt und glättet sich der Film. Dann geht man mit dem Objektträger, auf dem sich der Gewebsschnitt befindet, ins Wasser unter den schwimmenden Film und hebt den Objektträger so an, daß der Film auf dem Präparat glatt zu liegen kommt. Das Ganze läßt man trocknen, und nach einer gewissen Expositionszeit wird entwickelt und fixiert. Nun besteht die Möglichkeit, durch den Film hindurch den Gewebsschnitt noch zu färben.

(D) Ein ähnliches aber schwieriger zu handhabendes Verfahren

ist die Verwendung von flüssigen Emulsionen. Auch hier wird zuerst der Gewebsschnitt auf dem Objektträger fixiert, um dann mit einer flüssigen Fotoemulsion bedeckt zu werden.

Diese hier angeführten 4 Standardmethoden können natürlich den verschiedenen Untersuchungsobjekten und Fragestellungen entsprechend abgeändert werden. Aber immer wird man bemüht sein, Objekt und Emulsion so dicht wie möglich aneinander zu bringen, um ein gutes Auflösungsvermögen zu erzielen.

(2) Der 2. Faktor, der für das Auflösungsvermögen ausschlaggebend ist, ist die Filmeigenschaft, und zwar sowohl die Korngröße als auch die Filmdicke. Die Korngröße beträgt bei den gebräuchlichen Filmen 0,2 bis 0,3 μ Durchmesser, und im allgemeinen liegen 10^9 bis 10^{12} Silberhalogenkristalle in der Emulsionsschicht pro cm^2 . So kann man z.B. beim Kodak-Stripping-Film AR10, der eine Schichtdicke von 5 μ besitzt, unter optimalen Bedingungen ein Auflösungsvermögen von 2 μ erzielen.

(3) Die richtig gewählte Expositionszeit ist letztlich auch für ein gutes Auflösungsvermögen wichtig. Man darf einen Film nicht zu lange exponieren, weil sonst die den radioaktiven Gewebsbezirken entsprechenden Schwärzungspunkte fälschlicherweise zu groß werden. Bei zu langer Expositionszeit wird auch die "Nebelbildung" zu stark, das ist eine Schwärzung des Bildes, die zur Hauptsache durch unbeeinflussbare kosmische Strahlung entsteht. Die richtige Expositionszeit, welche von der Art und Energie der Strahlung und der Menge des radioaktiven Materials im Gewebe abhängt, muß letztlich in Vorversuchen ermittelt werden. Verwendet man Radioisotope mit kurzer Halbwertszeit, so ist zu empfehlen, nicht länger als die doppelte oder höchstens 3-fache Halbwertszeit zu exponieren, da sonst Artefakte und Schleierbildung das Ergebnis zu sehr beeinträchtigen. Für ^{32}P hat sich eine Expositionszeit von 10 bis 14 Tagen sehr bewährt. Da die Expositionszeit von der Menge der radioaktiven Substanz abhängt, wird man, um optimale Autoradiogramme zu erhalten, in den Vorversuchen nicht nur die Zeit, sondern auch die Menge der verwendeten Isotopen variieren.

Fehlerquellen bei autoradiographischen Untersuchungen

Die Autoradiographie als Verfahren zum qualitativen und quantitativen Nachweis von Radioaktivität bringt eine Anzahl von Artefaktmöglichkeiten mit sich, auf die SOYK 1952 hinwies. Bei der Aufarbeitung von Autoradiogrammen ist besonders darauf zu achten, daß das Präparat gleichmäßig dick ist, daß man auf den Film keine Fingerabdrücke setzt, daß der Film gleichmäßigen Druck und gleichmäßigen Spannung ausgesetzt ist und daß man elektrostatische Aufladung des Films vermeidet. Artefakte können auch durch chemische Prozesse zwischen Objekt und Emulsion entstehen. Natürlich erhält man nur dann brauchbare Autoradiogramme, wenn der Film unter sauberen Verhältnissen entzogen und fixiert wird.

IV. Die radioaktive Indikatorsubstanz

In den hier beschriebenen Versuchen wurde ^{32}P verwendet. Dies ist ein reiner β -Strahler mit einem Halbwertszeit von 14,3 Tagen. Beim Zerfall des ^{32}P -Isotops werden Elektronen e^- emittiert, wobei durch die Emission eines Kernneutrons in ein Kernproton $^1_0\text{P}^{32}$ entsteht. Während also der Kern ein negatives Teilchen verliert, bleibt jedoch die Masse von nachlässigbar wenig verändert. Die kinetische Energie des emittierten β -Teilchens beträgt maximal 1,7 MeV, d. h. also, daß die Kernenergie von ^{32}P um 1,7 MeV niedriger liegt als die von ^{32}S . Bei in diesen Versuchen verwendete radioaktive Phosphor lag in anorganischer Form als $^{32}\text{PO}_4^{3-}$ vor. Er hatte mit einer spezifischen Aktivität von 4 MBq/ml geliebert.

V. Experimenteller Teil

Allgemeines Versuchsprinzip

Bei den Versuchen ging es darum, die in 2. Kapitel besprochenen Kammerwasserabflüsse, die sich als unkonventionelle Drainage-

wege bezeichnete, mit Hilfe von Isotopen ^{32}P nachzuweisen. Der in die Vorderkammer injizierte Phosphor sickert, gemischt mit Kammerwasser, in Drainagewege. In geeigneten Versuchsanordnungen sollen die Isotope nun hier nachgewiesen werden. Es ist also wichtig, daß im weiteren Versuchsverlauf die lokale Anordnung der wässrigen Phase erhalten bleibt. Daher darf weder Flüssigkeit verloren gehen, noch darf die Möglichkeit bestehen, daß Flüssigkeit ins Nachbargewebe verwischt wird. Die klassischen Fixierungs- und Färbemethoden, die für histologische Gewebesaufarbeitungen zur Verfügung stehen, können bei diesen Untersuchungen nicht benutzt werden, da dabei das Gewebe ausgewaschen wird, und gerade das, was nachzuweisen ist, verwischt oder ganz verschwindet. Es bleibt hier nur die Möglichkeit, das mit Isotopen vorbehandelte Auge nach der Enukleation sofort tief zu gefrieren. Hierzu wurde ein Kältegemisch von fester Kohlensäure in Aceton verwendet. Nun galt es, die Verteilung der Radioaktivität in dem tiefgefrorenen Augapfel nachzuweisen unter besonderer Berücksichtigung des hinteren Augenabschnittes. Als Nachweisverfahren dienten autoradiographische und scintigraphische Untersuchungen.

Versuchsanordnung der 1. autoradiographischen Versuche

Normale, nicht vorbehandelte Kaninchen, wurden mit 0,3 mg/kg Somnifen durch Injektion in die Ohrvene narkotisiert. Danach wurde die Hornhaut mit 1-2 Tropfen Lokalanästhetikum anästhesiert. Nun wurde mit einer feinen Kanüle die Vorderkammer eines Auges punktiert. Hierbei war besonders darauf zu achten, daß so schräg und lamellär als möglich durch die Hornhaut gestochen wurde, damit, wenn die Kanüle wieder entfernt worden war, sich der Stichkanal ventilartig schließen konnte. Während dieser Manipulation wurde das Auge am oberen Musculus rectus mit einer Pinzette fixiert. Durch die Punktion floß spontan etwas Kammerwasser ab. Dann wurde eine Spritze, die aktives Phosphat enthielt, auf die Kanüle aufgesetzt und 0,1 oder 0,2 cm³ injiziert. Zügig aber vorsichtig wurde danach die Kanüle vom Auge entfernt. Daraufhin wurde die Hornhaut und Bindehaut mit Zellstoff

abgetupft, um einen aus dem Stichkanal evtl. herausdringenden Tropfen radioaktiven Kammerwassers aufzufangen. Nach 1 - 2 Stunden wurde das Tier getötet, beide Augen enukleiert und sofort tiefgefroren.

Nun sollten Autoradiogramme hergestellt werden. Es ist nicht möglich, Gefrierschnitte vom ganzen Augenquerschnitt herzustellen, da wegen des großen Wassergehaltes des Glaskörpers das Gewebe auseinanderbricht. Deswegen mußte man sich hier eines größeren Verfahrens bedienen. Das Auge wurde mit einem Messer in einigen Versuchen längs (= sagittal), in den meisten Versuchen quer (= frontal) geschnitten. Mit einiger Geschicklichkeit gelang es, auch mehrere Schnitte quer durch das Auge zu legen. Es mußte stets darauf geachtet werden, daß das Auge dabei auch nicht nur oberflächlich auftaut. Zur Herstellung von Autoradiogrammen muß die Schnittfläche vollkommen plan sein, damit ein überall gleichmäßig dichter Kontakt zum Film gewährleistet ist. Dazu wird ein Stück Augengewebe mit der zu untersuchenden Querschnittsfläche nach oben auf die Gefrierkammer eines Kryostaten aufgefroren. Diese Gefrierkammer wird dann in den Kryostaten eingespannt, wo ein Messer wie ein Hobel die Geweboberfläche planschneidet. Der angefrorene Gewebesklotz muß nun, ohne daß er auftaut, von der Gefrierkammer gelöst werden. Wenn es sich dabei um ein etwas flaches Gewebstück handelt, ist die Gefahr sehr groß, daß das Präparat beim Ablösen zerbricht. Dies kann dadurch verhindert werden, daß man zuerst auf der der Schnittfläche abgewandten Seite des Gewebesklotzes eine etwa pfennigstückgroße Unterlegscheibe auffriert, um dann das ganze mit der Unterlegscheibe nach unten auf der Gefrierkammer aufzufrieren.

Als autoradiographische Technik benutzte ich die Mounting-Methode unter Verwendung eines Stripping-Films. Dieser Film wurde zuerst auf einen Objektträger aufgebracht. Dieser Objektträger mußte vorher mit Aceton gesäubert und in eine Gelatinelösung getaucht werden. Diese Gelatinelösung setzt sich zusammen aus

0,5 g Gelatine
0,05g Chromalaun
100 ml Aqua dest.

Der mit dieser Lösung gleichmäßig überzogene Objektträger muß mindestens 8 Stunden bei Zimmertemperatur lufttrocknen. Dann kann der Film auf den so vorbereiteten Objektträger in der Dunkelkammer bei Rotlicht aufgelegt werden. Der Kodak ARIO Stripping-Film muß zuerst von einer Glasplatte mit einem Glasschneider oder einer Rasierklinge in etwa 2,5 cm x 3,5 cm großen Streifen gelöst werden. Es ist wichtig, den Film ganz langsam von der Glasplatte herunterzuziehen, um eine durch elektrostatische Aufladung verursachte Funkenbildung soweit wie möglich zu vermeiden. Hierbei hat es sich bewährt, den Film bei vollkommener Dunkelheit, ohne Rotlicht, von der Glasplatte abzu ziehen, damit man die evtl. auftretende Funkenbildung wahrnehmen kann. So ist einem die Möglichkeit gegeben, falls diese Störeinflüsse zu intensiv sind, den Film zu verwerfen.

Der gelöste Film wird nun, im Gegensatz zur klassischen Stripping-Methode, nicht mit der Emulsionsschicht nach unten, sondern nach oben, d.h. ohne umzudrehen, auf die Oberfläche eines Wasserbades gebracht. Nach 2 - 3 Minuten hat sich der Film geglättet. Nun geht man mit dem vorbehandelten Objektträger im Wasserbad unter den schwimmenden Film und versucht, den Film so aufzufangen, daß er in der Mitte des Objektträgers zu liegen kommt. Dabei braucht man den Film nicht mit den Fingern zu berühren. Der Film wird nun vorsichtig von der Kante her glattgezogen und in einem luftzugängigen und lichtdichten Karton 24 Stunden getrocknet. Die getrockneten Filme werden nun einzeln zwischen zwei Schaumgummilagen in lichtdichte etwa 1 - 2 cm hohe Kassetten gebracht. Die Kassetten werden dann für einige Stunden mit Trockeneis in einem Dewar tief gekühlt.

Nun können die auf diese Weise vorbereiteten Filme für die Autoradiographie verwendet werden. Auf die Emulsionsschicht der tiefgeköhlten Filme bringt man die Planfläche der gefrorenen Augapfelscheiben. Dann preßt man Film und Objekt mit Schaumgummi zusammen, indem man unter mäßiger Spannung den Deckel der Kassette schließt. So wird ein späteres Verrutschen des Gewebes vermieden. Unter Trockeneis verpackt bleibt die Kassette dann 10 - 15 Tage im Dewar. Nach dieser Expositionszeit wird dann

der Film entsprechend der Gebrauchsanweisung von Kodak entwickelt und fixiert.

Es wurden autoradiographische Versuche an 10 Tieren durchgeführt. Nicht nur die injizierten, sondern auch die nichtinjizierten Augen wurden untersucht. U.a. wurden auch die Augen eines Tieres, welches in der Narkose vor der Injektion gestorben ist, in gleicher Weise behandelt.

Ergebnis der 1. autoradiographischen Untersuchungen

(1) Brauchbare Autoradiogramme entstanden nach einer Injektion von 0,1 mCi nach einer Expositionszeit von 14 Tagen.

(2) Die Vorversuche zeigten auch, daß zentrale Sagittalschnitte, also Querschnitte, die vorne die halbe Vorderkammer enthielten, meist unbrauchbar waren, weil der große Aktivitätsgehalt der Vorderkammer die feine Anordnung des radioaktiven Indikators im hinteren Augenabschnitt überstrahlte.

(3) Ein negatives Autoradiogramm erhielt ich vom hinteren Augenabschnitt des Tieres, das vor der Vorderkammerpunktion gestorben war. Das bedeutet, daß nach dem Tod kein Kammerwasser in die hinteren Augenabschnitte gebracht wird.

(4) Eine Auswahl brauchbarer Autoradiogramme zeigen die Abb. I bis IV b, die nach Injektion von radioaktivem ^{32}P in die Vorderkammer lebender Tiere erhalten wurden. Alle hier wiedergegebenen Bilder sind Negativabzüge von Autoradiogrammen. Die hellen Stellen auf diesen Bildern sind der radioaktiven Strahlung zuzuordnen.

Abb. I und II sind von einem Auge hergestellt. Abb. I repräsentiert den Querschnitt in Äquatorhöhe, Abb. II einen Querschnitt, der zwischen Äquator und hinterem Augenpol gelegen ist. Es zeigt sich, daß zirkulär recht gleichmäßig in den Augenhüllen Aktivität vorhanden ist, während der Glaskörper frei von Isotopen bleibt. In Abb. I ist links unten ein großes Gefäß dargestellt, welches wohl als Vortexvene anzusprechen ist. Abb. III stammt von einem Querschnitt durch das Auge, der schräg zwischen Limbus

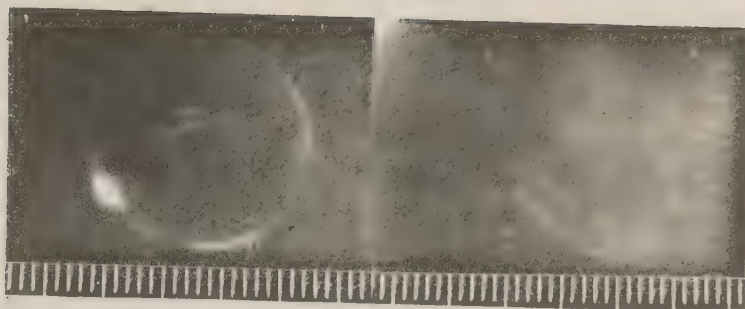


Abb. I

Abb. II

Zwei Autoradiogramme vom
gleichen Auge, das in Ebene
I und II (siehe Skizze)
geschnitten wurde.

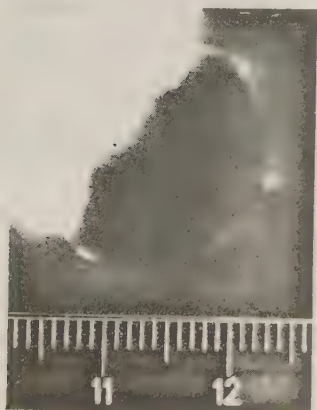


Abb. III

Abb. III
Autoradiogramm von einer
Schnittfläche, die schräg
zwischen Limbus und Äqua-
tor gelegt wurde.



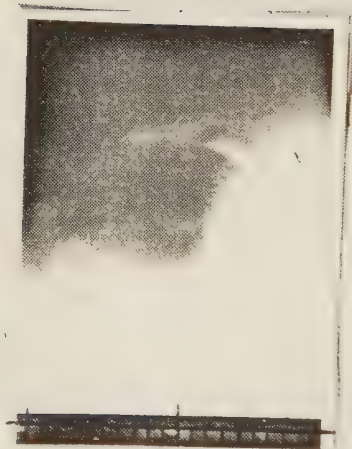


Abb. IVa

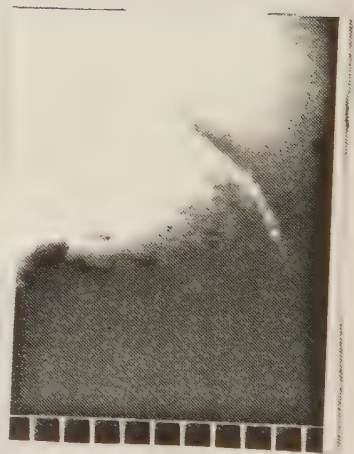


Abb. IVb

Autogramm vom vorderen Augenabschnitt.
Die Schnittebene lag ähnlich wie beim
Präparat von Abb. III.

Abb. IVb stellt eine Vergrößerung von Abb. IVa
dar.

und Äquator gelegt wurde. Die intensive Strahlung in der oberen linken Ecke weist auf die Nähe der Vorderkammer hin. Der graue zentrale Halbkreis entspricht der Stelle, wo der Rest der Linse beim Schneiden herausgebrochen ist. Wichtig ist, daß wir auch in diesem Bild aktive Substanz in den Hüllen des Auges finden, wobei auf der rechten Seite des Bildes zwei intensive Punkte, die wiederum als große Gefäße anzusehen sind, hervorstechen. Abb. IV a, welche wiederum einen Querschnitt vor dem Äquator wiedergibt, zeigt wegen der Nähe zur Vorderkammer weniger schön die zirkuläre Anordnung des Indikators, weil die Vorderkammer zu intensiv strahlte. Jedoch der Bereich, der in Abb. IV b vergrößert wiedergegeben ist, zeigt deutlich, wo die Aktivität in den Augenhüllen wiederzufinden ist. Zwei Dinge sind an dieser Vergrößerung aufschlußreich:

1. Die obere helle Hälfte des Bildes ist auf die Strahlung, die direkt aus der Vorderkammer stammt (linker oberer Bildteil) und auf Streustrahlung, die sich außerhalb des Präparates ausbreitete (rechter oberer Bildteil), zurückzuführen. Dazwischen ist eine schmale dunkle Zone. Hier lag also Gewebe ohne Aktivität. Der zweite wichtige Befund der Vergrößerung ist der nach unten rechts zeigende schmale, sichelförmige, helle Streifen, der einen hellgrauen Unterton besitzt, auf dem sich eine Reihe heller Punkte abhebt. Die kleinen hellen Punkte müssen als Gefäße angesehen werden, die zwar einen viel kleineren Durchmesser besitzen als die Gefäße, die in Abb. I und III zur Darstellung gelangten.

Erklärung

Die Tatsache, daß wir vom hinteren Augenabschnitt positive Autoradiogramme herstellen konnten, ist ein deutlicher Hinweis darauf, daß hier ein zusätzlicher Abflußweg zu suchen ist. Das Kammerwasser sickert auf irgendeinem Weg durch das Gewebe nach hinten. Es läßt sich aus den Versuchen nicht genau bestimmen, wohin die Aktivität zu lokalisieren ist. Besonders viel Aktivität findet man in einigen Gefäßen, die zu dem Vortexvenensystem gehören. Ob die etwas schwächere, gleichmäßig zirkulär angeordnete

Radioaktivität in die Sklera, Aderhaut oder Netzhaut zu legen ist, kann hier noch nicht beantwortet werden. Zwar deutet Abb. IV an, daß kurz hinter dem Limbus die in die Vorderkammer injizierten Isotopen nicht bis in die äußerste Schicht der Augenhülle sickern.

2. Versuch ("Trepanationsversuch")

In der 2. Versuchsanordnung sollte in einem quantitativen Verfahren bestimmt werden, durch welche Gewebsschicht das Kammerwasser in die hinteren Augenabschnitte sickert. Zu diesem Zweck sollten definierbare Gewebszylinder aus dem Auge gestanzt werden, deren Gehalt an Isotopen dann scintigraphisch zu bestimmen war. So wurden Kaninchen wie in den vorherigen Versuchen vorbehandelt, das injizierte Auge enukleiert und tief gefroren. Daraufhin wurden in die Augenhüllen mit einem Trepan Löcher mit 4 mm Durchmesser gestanzt. Man konnte so Gewebszylinder unterschiedlicher Höhe, aber mit gleicher Grundfläche erhalten. An den Gewebszylindern war makroskopisch zu erkennen, ob sie nur aus Sklera bestanden, oder ob sie zusätzlich noch Uvea und Netzhaut oder evtl. noch Glaskörper enthielten. Alle diese genau zu definierenden Gewebszylinder wurden einzeln im Scintillationszähler gemessen. Der Versuch wurde an 4 Kaninchen ausgeführt.

Ergebnis

Die Ergebnisse dieser Versuche zeigten, daß diese Versuchsanordnung unbrauchbar war. Die gefundenen Meßwerte fielen selbst für homologe Gewebszylinder derart unterschiedlich aus, daß es nicht lohnt, auf die einzelnen Meßdaten einzugehen.

Erklärung

Diese Versuchsanordnung führte wohl aus zwei Gründen nicht zu dem gewünschten Ergebnis.

1. Möglicherweise taute das Gewebe unter dem Druck des Trepan etwas auf, so daß es zur Verwischung der Radioaktivität kam.
2. Es genügt nicht, makroskopisch zu bestimmen, aus welchen Ge-

websschichten die einzelnen Gewebszylinder bestanden. Die unterschiedlich hohen Gewebszylinder entstanden nämlich dadurch, daß sich die Gewebsschichten spontan voneinander trennten. Die Trennung fand also an den Stellen statt, wo die Gewebsschichten nur locker miteinander verbunden waren, wo kapillare Spalten die Gewebsschichten trennten. Es ist nun höchstwahrscheinlich, daß das Kammerwasser auf seinem hinteren Abflußweg durch eine lockere mit kapillaren Spalten versehene Gewebsschicht führt. Das bedeutet, daß bei der Trennung der Gewebsschichten das Drainagebett geteilt wurde und daß nur ein unbestimmbarer Teil des Inhaltes des Drainagesystems an dem Gewebszylinder zurückblieb.

3. Versuch

Da die Versuchsanordnung des 2. Versuches unbrauchbar war und keine Aussagen über die genaue Lokalisation des zusätzlichen Abflußweges geben konnte, versuchte ich, dies mit Hilfe der Autoradiographietechnik näher zu klären. Die Versuche wurden genauso durchgeführt wie der 1. Versuch. Nachdem das enukleierte gefrorene Auge grob mit dem Messer zerteilt war, versuchte ich, an der Schnittkante im Bereich von einigen mm die Sklera abzupräparieren. Dabei war ich bemüht, die Aderhaut auf jeden Fall stehenzulassen. Die Präparation mußte mit gekühlten Messern und Pinzetten vorgenommen werden, damit durch diese Manipulation die Anordnung der Flüssigkeit im Augengewebe nicht zerfließt. Daraufhin wurde die Schnittfläche des Augapfels in bekannter Weise mit dem Gefriermikrotom planiert. Man erhielt also einen Gewebsklotz mit einer planen Querschnittsfläche, die nur an der Präparationsstelle von Uvea in den übrigen Abschnitten von Sklera begrenzt wurde. Von diesem Querschnitt wurde ein Autoradiogramm hergestellt.

Ergebnis

Abb. V zeigt eines dieser so gewonnenen Autoradiogramme.

Man sieht an der etwa 2 mm breiten Stelle, an der die Sklera

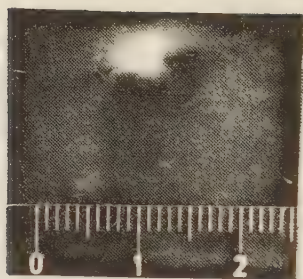


Abb. V: Autoradiogramm von der Stelle, wo die Sklera im gefrorenen Zustand in einer Breite von 1 - 2 mm abpräpariert wurde.

abpräpariert wurde, eine Anhäufung der Aktivität. Links und rechts von der Präparationsstelle erkennt man einen hellen und einen dazu parallelen dunklen Streifen.

Erklärung

Der dunkle Streifen wurde durch eine Gewebsschicht hervorgerufen, die keine Radioaktivität enthielt und nach Art eines Schattenrisses abgebildet wurde. Dieser Streifen ist $1/4$ bis $1/3$ mm breit und entspricht der Sklera. Der darunter liegende helle Streifen ist der Chorioidea zuzuordnen. Die Tatsache, daß es an der Präparationsstelle zu einer erheblichen Ansammlung von Radioaktivität trotz sorgfältigster Manipulationen gekommen ist, stellt bildlich dar, weshalb die Trepanationsversuche keine brauchbaren Ergebnisse brachten.

Anhand dieser Abb. kann man also annehmen, daß das Kammerwasser neben dem herkömmlichen Abflußsystem auch durch ein System abfließt, das unter der Sklera liegt.

4. Versuch ("Sklerafensterversuch")

Die bis jetzt erhaltenen Versuchsergebnisse geben den Zustand zu einem bestimmten Zeitpunkt wieder. Der folgende Versuch sollte eine Aussage über die Abflußgeschwindigkeit in diesem zusätz-

lichen Drainageweg machen und die Frage der Lokalisation beantworten.

Versuchsanordnung

Ein Kaninchen wurde wie in den vorherigen Versuchen narkotisiert, in Seitenlage auf einen Tisch gebunden und der Kopf, ohne den Hals zu verdrehen oder Gefäße zu stauen, fixiert. Nun wurde das Auge am M. rectus superior gefaßt und die Konjunktiva im oberen äußeren Quadranten durchtrennt. Das Auge wurde nach unten nasal gedreht, damit man einige mm hinter dem Äquator im oberen äußeren Quadranten mit Hilfe eines Trepanns, eines Messers und Pinzette ein Fenster aus der Sklera herausschneiden konnte. Es entstand ein halbkreisförmiges Fenster ($r = 4 \text{ mm}$), welches durch die ganze Sklera bis in den Suprachorioideaspalt führte. Bei diesem Eingriff ist kein Gefäß der Chorioidea verletzt worden, auch lagen in diesem Operationsgebiet keine erkennbaren Gefäße in der Sklera. Nun wurde in bekannter Weise die Vorderkammer punktiert und etwas weniger als $0,1 \text{ cm}^3$ ^{32}P injiziert (da sich die Uvea durch das Fenster vorzuwölben begann, konnte nicht die gesamte vorgesehene Menge ^{32}P injiziert werden). Nun wurde mit einem kleinen keilförmigen Tupfer ohne zu reiben das Fenster alle 5 Minuten ausgetupft. Jeder einzelne Tupfer wurde in ein Scintillationsröhrchen gegeben, damit die aufgesaugte Aktivität gemessen werden konnte. Nach einer Stunde wurde das Tier getötet, das Auge enukleiert und gefroren, um 2 Autoradiogramme herzustellen. Dazu wurden zwei Schnittflächen durch das Auge gelegt, ein Schnitt vor und ein Schnitt hinter dem Fenster. Wie vorher beschrieben, wurden die Schnittflächen im Gefriermikrotom planiert und auf Filme aufgelegt.

Ergebnis

(A) In Abb. VI ist graphisch dargestellt, in welchem Ausmaß die Aktivität aus dem Fenster absickert. Wie man sieht, nimmt die Menge der abgetupften Aktivität steil zu, um dann wieder abzufallen. Ab 30 Minuten wurde ein konstantes Niveau erzielt.

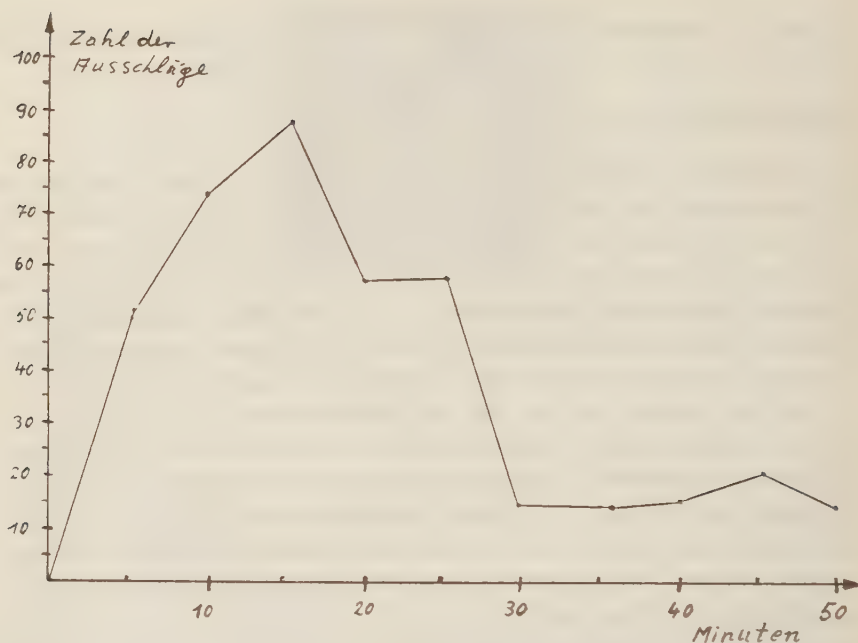


Abb. VI: Die aus dem Sklerafenster abgetupfte Radioaktivität in Abhängigkeit von der Zeit.

(B) Die Autoradiogramme dieses Versuches sind in Abb. VII und VIII wiedergegeben. Sie zeigen im Bereich vor und hinter dem Fenster eine intensive Anhäufung der Aktivität, während seitlich, ähnlich wie in Abb. V, ein dunkler und dazu paralleler heller Streifen zu erkennen ist.

Erklärung

(A) Die Menge des Indikators, der in dem Fenster abgetupft wurde, erreicht das Maximum nach 15 Minuten. Das bedeutet, daß das Kammerwasser relativ schnell aus der Vorderkammer in das zusätzliche hintere Drainagesystem dringt. Der Abfall der Kurve nach 15 Minuten ist dadurch zu erklären, daß im Laufe dieser Zeit der Indikator in der Vorderkammer durch die ständige Kam-

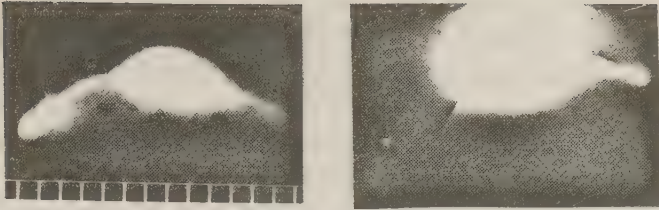


Abb. VII und VIII: Autoradiogramme von Schnitten, die kurz vor und kurz hinter dem in vivo präparierten Sklerafenster gelegt wurden.

merwasserzirkulation verdünnt wird.

(B) Die autoradiographischen Untersuchungen habe ich deswegen durchgeführt, weil ich annahm, daß bei einer Flußrichtung von vorne nach hinten hinter dem Fenster dann keine Aktivität zu finden ist, falls die Sklera in diesem Bereich den Drainageweg enthält. Das Fenster könnte in diesem Fall als Block wirken. Wie die Autoradiogramme aber zeigen, ist nicht nur vor, sondern auch hinter dem Fenster eine intensive Aktivitätsansammlung zu finden. Hierfür gibt es folgende Erklärungsmöglichkeiten:

1. Wenn die Sklera das Leitungssystem enthält, dann könnte die Ansammlung der Isotopen im Fensterbereich durch eine Sogwirkung verursacht sein. Die Sogwirkung ist dann entweder auf die Tupfer zurückzuführen oder auf das durch die Trepanation entstandene Druckgefälle.
2. Wenn man annimmt, daß die Suprachorioidea und die perivaskulären Räume der Uvea den Drainageweg darstellen, dann könnte die Aktivitätsanhäufung auch darauf zurückzuführen sein, daß die aus der Suprachorioidea absickernde Flüssigkeit über den künstlich gesetzten Querschnitt der Sklera am Fensterrand in das Skleragewebe dringt und sich hier während der einstündigen Versuchsdauer ansammelt. Da Abb. VII ähnlich wie Abb. V eine aktivitätsfreie Gewebsschicht, nämlich die Sklera, abbildet, kann man annehmen, daß der hintere Drainageweg an dieser Stelle durch die Suprachorioidea führt.

VI. Zusammenfassende Versuchsauswertung und Diskussion

Die vorliegenden Untersuchungen sprechen dafür, daß das über zusätzliche Abflußwege drainierte Kammerwasser nach hinten über die Augenhüllen abfließt. Die Radioaktivität findet sich in den autoradiographischen Versuchen unterhalb der Sklera und in einigen abführenden Gefäßen wieder. Dagegen zeigte der Fenster-versuch, daß aus dem in die Sklera bis zur Suprachorioidea gestanzten Fenster Aktivität abgetupft werden konnte, die also entweder aus der Sklera oder aus den Suprachorioideaspalten stammte. Diese beiden Versuchsergebnisse zusammen berechtigen zur Annahme, daß die Suprachorioidea die Hauptrolle bei den zusätzlichen Drainagewegen spielt. Da die Suprachorioideaspalten mit den intervaskulären Räumen der Aderhaut in Verbindung stehen und da die Normalautoradiogramme eine Schwärzungszone zeigen, die beträchtlich breiter ist, als die Suprachorioidea allein, stammt sicherlich die abgetupfte Aktivität aus den intervaskulären Spalten der gesamten Aderhaut. Wie groß das Ausmaß der Aktivität, die in den Autoradiogrammen wiedergegeben wird, auf Aktivität innerhalb der Gefäße oder auf Aktivität in den Stromaspalten der Chorioidea und Suprachorioideaspalten zurückzuführen ist, läßt sich schwer beurteilen. Die gesamte Menge des intra- und extravaskulären Kammerwassers liegt wohl in gleicher Größenordnung. Keiner der beiden Anteile darf vernachlässigt werden, da sich einerseits die Vortexvenen intensiv autoradiographisch darstellen und andererseits die Flüssigkeit, die in den Suprachorioideaspalten zu finden ist, deutlich nachgewiesen werden kann. Von vorne nach hinten nimmt der Gehalt des radioaktiven Kammerwassers in der Chorioidea ab; trotzdem ist die Ausbreitung nach hinten nicht als Diffusion zu deuten, da beim toten Tier negative Autoradiogramme entstanden.

Die Versuche erlauben folgendes Modell vom zusätzlichen Drainageweg beim Kaninchen zu entwickeln: Das Kammerwasser dringt aus der Vorderkammer des Auges in Spalträume der Uvea, um nach hinten in die Chorioidea zu fließen. So sammelt sich relativ schnell (nach 15 Minuten) Kammerwasser in der Suprachorioidea an. In

der Aderhaut wird das Kammerwasser resorbiert, um über das Vortexvenensystem das Auge zu verlassen. Die Ergebnisse dieser Versuche sprechen dagegen, daß die Sklera ausschlaggebend an der Kammerwasserdrainage beteiligt ist.

Dieses auf meinen Versuchsergebnissen aufgebaute Modell deckt sich mit der Vorstellung mancher Autoren.

BILL (1962) und NEMETZ wiesen mit Hilfe von radioaktiven Stoffen nach, daß Kammerwasser beim Kaninchen auch über die Vortexvenen abfließt. ROHEN und FINE wiesen nach Farbstoffinjektionen Farbe in den Suprachorioideaspalten und den Vortexvenen nach. FOWLKS und HAVENER beschrieben ein Kanälchensystem, das vom Kammerwinkel ausgeht und in die perivaskulären Spalten der Chorioidea bis in die Suprachorioidea führt. KURUS fand am glaucomatösen Auge die sog. inneren Wasservenen, das sind Kanälchen, die die Vorderkammer mit der Suprachorioidea verbinden. Das durch Spalten in den Ciliarkörper und in die Aderhaut abfließende Kammerwasser kann nach GOLDMANN nach folgendem Schema von den Chorioideaspalten in das Vortexsystem gelangen: Das Kammerwasser, das einen höheren osmotischen Druck besitzt als das Blut, dringt aus den Suprachorioideaspalten durch eiweißundurchlässige aber kristalloiddurchlässige Gefäßwände in die Uvealgefäße. Zuerst permeieren die im Kammerwasser gelösten Salze die Gefäßwand; dadurch kommt es zu einem Ausgleich der osmotischen Druckdifferenz. Der kolloidosmotische Druck des Blutes verursacht nun den Übertritt von Wasser aus den Suprachorioideaspalten in die Uvealgefäßlumina.

Ich fand keinen Anhalt für die naheliegende Annahme, daß das Kammerwasser aus den Suprachorioideaspalten in den Subduralraum des N. opticus abfließt. Ich konnte zeigen, daß auch am hinteren Augenpol radioaktive Substanz wiederzufinden war, aber in relativ geringem Ausmaß. Würde alles Kammerwasser aus dem hinteren Teil der Suprachorioideaspalten in die Subduralräume drainiert, dann müßte das gesamte Abflußsystem am hinteren Augenpol zusammengebündelt werden. Das würde bedeuten, daß man nach Injektion von Isotopen in die Vorderkammer die Isotopen in viel höherer

Konzentration am hinteren Augenpol wiederfindet als im Äquatorbereich. Eine Zunahme der Aktivität vom Äquator zum Ansatz des N. opticus konnte ich jedoch nicht feststellen. Im Gegensatz zu NUEL glaube ich, daß beim Kaninchen kein Kammerwasser über die Hüllen des N. opticus abfließt. Der gleichen Meinung ist auch PATEK und BERNICK, die betonten, daß keine offene Verbindung zwischen Subduralraum und Suprachorioidearum besteht. Sie glauben eher, daß entgegengesetzte Versuchsergebnisse als Artefakte anzusehen seien, die durch einen zu hohen Injektionsdruck hervorgerufen wurden. Wenn das Kammerwasser auf dem oben beschriebenen Weg über die Suprachorioidea in das Vortexvenensystem abfließt und nicht über die Suprachorioidea in die Subduralräume, dann ist die Frage berechtigt, weshalb dann überhaupt die injizierten Isotopen zwischen Äquator und hinterem Augenpol erscheinen. Da auch keine arterio-venösen Anastomosen in der Aderhaut vorhanden sind, über die die radioaktive Substanz nach hinten transportiert werden könnte, glaube ich, daß die Aktivität innerhalb der frei miteinander kommunizierenden Kapillarspalten während der Enukleation nach hinten massiert wurde.

Meine Versuche können keine Aussage darüber machen, an welcher Stelle das Kammerwasser in die Uvea eintritt. Ob der Kammerwinkel, wie z.B. BINDER und FOLWKS & HAVENER betonten, oder ob die Iris mit dem von FRANCOIS beschriebenen Kanälchennetz von größerer Bedeutung ist, wage ich nicht zu entscheiden.

BILL beschrieb den unkonventionellen oder uveo-skleralen Drainageweg bei Primaten und zeigte, daß bei Affen ungefähr $\frac{1}{3}$ des gesamten Kammerwasserabflusses durch die vordere Uvea und die Sklera in das orbitale Gewebe absickert. Dagegen fand er beim Kaninchen, daß dieser uveo-sklerale Weg von minimalster Bedeutung ist. Wenn auch meine Versuche keine quantitativen Aussagen erlauben, so stimme ich doch diesem Ergebnis in der Hinsicht zu, daß die Sklera beim Kaninchen für den Abfluß bedeutungslos ist, also keine Uveoskleral-Drainage vorliegt. Das Kaninchen hat aber trotzdem einen zusätzlichen Kammerwasserabflußweg. Diesen möchte ich als "uvealen Drainageweg" dem BILLschen "uveoskleralen Abflußweg" gegenüberstellen.

Diesen uvealen Abflußweg konnte BILL bei seiner Versuchsanordnung nicht erfassen, weil in seinen Versuchen die Aktivitätsmenge, die nach 2 Stunden im Augengewebe und Orbitalgewebe gemessen wurde, ein quantitatives Maß für den unkonventionellen Abflußweg war. Die Aktivität, die innerhalb dieser 2 Stunden aus der Uvea in den Blutkreislauf abfloß, blieb unberücksichtigt.

Im Hinblick auf die Tatsache, daß bei dem uvealen Abfluß der in die Vorderkammer injizierte Indikator recht schnell in den Suprachorioideaspalten erscheint (s. Kurve Abb. VI), um dort in das Vortexvenensystem zu dringen, macht es verständlich, wie schwierig es ist, für quantitative Angaben eine geeignete Versuchsanordnung zu finden. Eine quantitative Auswertung von Autoradiogrammen ist unangebracht, weil die Intensität der Schwarzung kein Maß für die Abflußrate über diesen zusätzlichen Abflußweg ist, sondern nur die Menge wiedergibt, die diesen Abflußweg ausfüllt. So kann ein langsamer Abfluß über einen weiten Abflußweg ein intensiveres Bild geben als ein schneller Abfluß durch ein enges Strombett.

VII. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde versucht zu klären, ob neben dem gut bekannten Abflußweg über den Schlemm'schen Kanal und die Asher-Venen noch zusätzliche Drainagewege am Auge existieren. Zu diesem Zweck führte ich Versuche am Kaninchenauge durch, in deren Vorderkammer als Indikator ^{32}P injiziert wurde. In 4 verschiedenen Versuchsanordnungen versuchte ich, die radioaktive Substanz im hinteren Augenabschnitt autoradiographisch und scintigraphisch nachzuweisen. Wenn meine Versuche auch keine quantitativen Ergebnisse brachten, so haben sie doch die Existenz eines zusätzlichen Abflußweges bewiesen.

Alle Versuchsergebnisse zusammen geben genügend Hinweis auf die topographische Lage dieses Drainagesystems. Demnach sickert das Kammerwasser aus der Vorderkammer nach hinten in extravaskuläre Spalten der Uvea und in die Suprachorioidea, um von dort vom Vortexvenensystem resorbiert zu werden.

VIII. Literaturverzeichnis

1. ADLER, F.H. 1965 Physiology of the eye.
Saint Louis - Mosby 1965, 95-185
2. ASAYAMA, J. 1900 Über die Resorption des Kammerwassers von der Vorderfläche der Iris.
Graefe's Arch. Ophth. 51, 99-114
3. BILL, A. 1962 The drainage of blood from the uvea and the elimination of aqueous humor in rabbits.
Exp. Eye Res. 1, 200-205
4. BILL, A. 1965 (A) Movement of albumin and dextran through the sclera.
Arch. Ophth., Chicago 74, 248
5. BILL, A. 1965 (B) The aqueous humor drainage mechanism in the cynomolgus monkey with evidence of unconventional routes.
Invest. Ophthal. 4, 911-920
6. BILL, A. and HELLSING 1965 (C) Production and drainage of aqueous humor in the cynomolgus monkey.
Invest. Ophthal. 4, 920-926
7. BILL, A. 1965 (D) The protein exchange in the eye with aspects on conventional and uveo-scleral bulk drainage of aqueous humor in primates.
In ROHEN: Structure of the eye, II. Symposium, Stuttgart, Schattauer 1965
8. BILL, A. 1966 (A) Conventional and uveo-scleral drainage of aqueous humor in the cynomolgus monkey at normal and high intraocular pressure.
Exp. Eye Res. 5, 45-55
9. BILL, A. (B) The routes of aqueous humor in the vervet monkey.
Exp. Eye Res. 5, 55-57
10. BILL, A. 1966 (C) Routes of bulk drainage of aqueous humor in rabbits.
Documenta Ophthalmologica 20, 157-169
11. BILL, A. 1966 (D) Formation and Drainage of aqueous humor in cats.
Exp. Eye Res. 5, 185-190

12. BILL, A. 1966 (E) The effects of pilocarpine on the dynamics of aqueous humor in the primates.
Invest. Ophthalm. 5, 170-175
13. BILL, A. 1967 (A) Effects of atropin and pilocarpin on aqueous humor dynamics in cynomolgus monkey.
Exp. Eye Res. 6, 120-125
14. BILL, A. 1967 (B) Further studies on the influence of intraocular pressure on aqueous humor dynamics in cynomolgus monkey.
Invest. Ophthalm. 6, 369-372
15. BINDER, R. 1956 Studies on aqueous passages in the eye of the rabbit.
Arch. Ophthalm., Chicago, 56, 10-15
16. BOYD, G.A. 1955 Autoradiographie in biologie and medicine.
New York: Academic Press 1959
17. DAVSON, H. and E. SPAZIANI 1960 The fate of substances injected into the anterior chamber of the eye.
J. Physiol. (London) 151, 202-215
18. DUKE ELDER System of Ophthalmology
Vol. I: The eye in evolution.
London: Kimpton 1961, 460-473
19. DUKE ELDER System of Ophthalmology
Vol. II: The anatomy of the visual system.
London: Kimpton 1961, 186-217
20. FINE, B.S. 1964 Observations on the drainage angle in man and rhesus monkey.
Invest. Ophthalm. 3, 609
21. FRANCOIS, J. and A. NEETENS 1960 An unknown canalicular network of the iris revealed by microradiography.
Am. J. Ophth. 49, 1267-1278
22. FRANCOIS, J. and A. NEETENS 1965 A propos des voies posterieures de l'humeur aqueuse.
Bulletin soc. belge. Ophth. 141, 641-650
23. FRANCOIS, J. and A. NEETENS 1967 Concerning the posterior routes of the drainage of aqueous humor.
Ophthalmologica (Basel) 153, 214-224

24. GOLDMANN, H. 1951 Über die Wirkungsweise der Zyklo-
dialyse.
Ophthalmologica (Basel) 121, 94-100
25. HABERS, E. 1961 Autoradiographie in SCHWIEGK, H.
und F. TURBA. Künstliche radioak-
tive Isotope. Bd. I, 2. Aufl. 321-
372, Berlin-Heidelberg-Göttingen,
Springer 1961
26. HUGGERT, A. 1957 Obstruction of outflow of aqueous
humor produces experimentally.
Acta Ophth. 35, 1-11
27. KASKEL, D. 1966 Gefäßsystem der Kaninchenaderhaut.
Alb. v. Graefe's Arch. 171, 261-270
28. KINSEY, E.V. und Sodium chloride and phosphorus
W.M. GRANT 1942 movement in the eye determined by
radioactive isotopes.
Arch. Ophth., Chicago, 27, 1126-1131
29. KINSEY, E.V. 1950 Aqueous humor dynamics.
Arch. Ophth., Chicago, 44, 215
30. KISS, F. 1943 Blutkreislauf des Auges.
Ophthalmologica (Basel) 106, 225-249
31. KLEINERT, H. 1954 Zur Frage des Kammerwasserabflusses
nach Zyklo-dialyse.
Ophthalmologica (Basel) 128, 44
32. KLEINERT, H. und Diskussion der Ophthal. Ges. Wien
STEPANIK 1955.
Klin. Mbl. Augenhkl., Stuttgart
1958, 133, 738
33. KURUS, E. 1961 Neue Befunde über die Existenz so-
genannter Kammerwasservenen.
64. Bericht der deutschen Ophthal.
Ges. Heidelberg 1961
34. LEBER, Th. 1903 Zirkulations- und Ernährungsver-
hältnisse des Auges.
In Gr.-S. Handb., 2. Aufl., 2. Bd.,
2. Abt.
35. NEMETZ, U.R. 1965 Untersuchungen des Kammerwasserab-
flusses mit Hilfe radioaktiver Iso-
topen.
Ber. Dtsch. Ophthalm. Ges. 60, 60-64
36. PATEK, P.R. and The extravascular pathways of the
S. BERNICK 1960 eye and orbit.
Am. J. Ophth. 49, 135-141

37. RHIEM, E. 1964
Experimentelle Untersuchungen zur Frage des Kammerwasserabflusses.
Ber. Dtsch. Ophthalm. Ges. 66, 404
38. PRINZ, J.H. 1964
The rabbit in the eye research.
Illinois: Thomas 1964, 86-171
39. ROHEN, J. 1958
Anatomie des Auges.
In: VELHAGEN "Der Augenarzt", Bd. I, Stuttgart: Thieme 1958
40. ROHEN, J. 1963
Studies on the trabecular meshwork in primates.
Arch. Opth., Chicago, 69, 335-348
41. RUSKELL, G.L. 1961
Aqueous drainage in the rabbit.
Arch. Opth., Chicago 66, 861-870
42. RUSKELL, G.L. and J.H. PRINCE 1964
Aqueous drainage.
In: Prince "The rabbit in the eye research".
Illinois: Thomas 1964; 172-218
43. SALLMANN, L. and B. DILLON 1950
Studies of the eye with radiojodine autographs.
Am. J. Opth. 33, 429-439
44. SCHMEISER, K.
Allgemeiner Nachweis radioaktiver Isotope.
In: SCHWIEGK, H. und F. TURBA "Künstl. radioakt. Isotope", Bd. I, 2. Aufl., Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer 1961
45. SCHRECK 1950
Zur intravitalen Modelldarstellung des Flüssigkeitswechsels im Auge.
Ber. Dtsch. Ophthalm. Ges. 55, 175
46. SHEPPARD, L.B. 1962
Anatomy and histology of the normal rabbit eye with special reference to the ciliary zone.
Arch. Opth., Chicago, 62, 87-100
47. STEPANIK and KEMPER 1954
Outflow of aqueous humor.
Arch. Opth., Chicago, 51, 671-680
48. STEPANIK 1957
Tonographie und episkleraler Venendruck.
Ophthalmologica (Basel) 133, 397-405
49. TEIR, H. 1960
Unusual fibres and tubular connective tissue structures in cornea and sclera.
Acta Path. Microbiol. Scand. 48, 13-23

50. WEEKERS et al. 1950 Recherches expérimentales sur les
fonctions des veines aqueuses.
Ophthalmologica (Basel) 119, 321-335
51. WEINSTEIN, P. 1950 Anterior drainage of the eye.
Brit. J. Ophthalm. 34, 161-168

Lebenslauf

Am 1. November 1941 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. med. Günter KOLFFHAUS und seiner Ehefrau Hilde geb. Grieshaber in Bad Godesberg geboren.

Von Ostern 1948 bis Ostern 1952 besuchte ich die evangelische Volksschule in Bad Godesberg und daraufhin das naturwissenschaftlich-mathematische Gymnasium Otto-Kühne-Schule in Bad Godesberg. An dieser Schule erwarb ich am 13. Februar 1963 das Reifezeugnis.

Mein Medizinstudium begann ich in Marburg, wo ich am 2. 5. 1963 immatrikuliert wurde. Dort bestand ich am 23. 4. 1964 das Vorphysikum und am 28. 10. 1965 das Physikum. Danach absolvierte ich die sechs klinischen Semester meines Studiums in Bonn und beendete dieses mit dem Staatsexamen am 10. Februar 1969.

